

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES BIOQUÍMICOS COMO PREDICTORES DE
PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR.
HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA PIURA 2013-2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: URSULA PATRICIA PÉREZ VERÁSTEGUI

ASESOR: NILER MANUEL SEGURA PLASENCIA

Trujillo – Perú

2016

Miembros del Jurado

Dr. Walter Obeso Terrones

PRESIDENTE

Dr. Orlando Cilliani Aguirre

SECRETARIO

Dra. Cecilia Bardales Vasquez

VOCAL

Dedicatoria

A tí mí Díos porque eres el autor de mí vida, que me alienta y fortalece con su palabra e ilumina todos mis días.

A mis padres, Olga y Enrique porque me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi coraje para lograr mis objetivos y por confiar en mí aun cuando yo misma tenía dudas de ello.

A mí hermana Claudia por ser mi compañera de vida, por todos nuestros momentos de risas y enojos, porque no imagino una vida en donde no hubieses estado presente.

Al ángel que me cuida desde el cielo, mi papá Gonzalo quien es el mayor ejemplo de bondad y amor que tuve en mi vida, que de una u otra forma estuvo y estará siempre presente.

Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme colmado de bendiciones y haberme acompañado a lo largo de mi carrera y porque hizo posible este sueño.

A mis padres, mis mejores ejemplos de superación, que son mi mayor tesoro, por su esfuerzo constante y el apoyo en todo momento, pero más que nada por su amor incondicional.

A mi asesor, por su apoyo desinteresado, su tiempo y sobre todo su paciencia para que esto sea posible.

A todas las personas que han formado parte de mi vida profesional, mi familia, mis amigos y en especial a mis hermanas, a todos ellos quiero darles las gracias por sus consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la edad, el sexo femenino, ALT, AST, bilirrubina total, bilirrubina directa, amilasa sérica, fosfatasa alcalina, glucosa, urea, creatinina, leucocitosis y un episodio previo de Pancreatitis aguda son factores predictores de pancreatitis aguda de etiología biliar en el Hospital III Cayetano Heredia de Piura durante el periodo comprendido entre 2013-2015.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo correlacional, analítico, seccional transversal. La población de estudio estuvo constituida por 117 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: de etiología biliar y no biliar.

Resultados: Participaron 68 mujeres (58.1%) y 49 varones (41.9%), la edad media fue de 51.8 años. La etiología fue biliar en 86 pacientes (73.5%). El análisis bivariado encontró que las siguientes variables fueron estadísticamente significativas: sexo femenino, AST, ALT y urea. Se construyó un modelo de regresión múltiple con las variables encontradas en el análisis bivariado donde se estableció que el modelo de predicción sólo justifica el 10.1% del diagnóstico.

Conclusiones: En la investigación realizada se determinó que el sexo femenino, ALT, AST y urea son factores predictores de Pancreatitis aguda de etiología biliar. Del total de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda que ingresaron al estudio, la mayor proporción correspondió a la etiología biliar con una valor de 73.5%.

Palabras clave: pancreatitis aguda, etiología biliar, factor predictor.

ABSTRACT

Objective: To determine whether age, female gender, ALT, AST, total bilirubin, direct bilirubin, serum amylase, alkaline phosphatase, glucose, urea, creatinine, leukocytosis and a previous episode of acute pancreatitis are predictors of acute gallstone pancreatitis etiology in Cayetano Heredia Hospital in Piura III during the period 2013-2015.

Material and Methods: A correlational, analytical, transversal sectional study type was carried out. The studied population consisted of 117 patients diagnosed with acute pancreatitis according to established criteria for inclusion and exclusion divided into two groups: biliary etiology and no bile.

Results: A total of 68 women (58.1%) and 49 males (41.9%), the average age of 51.8 years. The etiology was biliary in 86 patients (73.5%). The bivariate analysis found that the following variables were statistically significant: female, AST, ALT and urea. A multiple regression model was constructed with variables found in the bivariate analysis where it was established that the prediction model justifies only 10.1% of diagnosis.

Conclusions: In the investigation it was determined that female gender, ALT, AST and urea are predictors of acute biliary pancreatitis. Of all patients with acute pancreatitis who entered the study, the highest proportion corresponded to the biliary etiology with a value of 73.5%

Keywords: acute pancreatitis, biliary etiology, predictor factor.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE	7
I. INTRODUCCIÓN	8
II. MATERIAL Y MÉTODOS	15
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	34
V. CONCLUSIONES	37
VI. RECOMENDACIONES	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
VIII. ANEXOS	45

I. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEÓRICO

La Pancreatitis aguda es la enfermedad pancreática más frecuente en el mundo¹. La incidencia a nivel mundial varía de acuerdo a las regiones y se estima en aproximadamente 10 a 50 casos por cada 100 000 habitantes por año.² Dentro de las causas de Pancreatitis aguda, la colelitiasis se constituye como la más frecuente, seguido de la etiología alcohólica y la etiología indeterminada, entre otras.^{3,4}

Actualmente, se considera que para establecer el diagnóstico de enfermedad del tracto biliar se debe utilizar la ecografía abdominal considerada como herramienta estándar debido a su gran sensibilidad y especificidad la cual se acerca al 95%; sin embargo dentro del entorno de la Pancreatitis aguda la sensibilidad de la ecografía abdominal se reduce debido a las burbujas de aire contenidas dentro del intestino o a las pequeñas dimensiones de algunos cálculos biliares.⁵ Es relevante tener en cuenta también que la Pancreatitis aguda puede ser una grave emergencia con significativas tasas de morbilidad y mortalidad; donde radica la importancia de conocer la etiología y establecer su manejo.³ Establecer el correcto diagnóstico lo más pronto posible y tanto como el posible grado de severidad es fundamental para un buen manejo terapéutico.⁶

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local y sistémica.^{7,8} Para hacer el diagnóstico de Pancreatitis aguda deben estar presentes al menos 2 de los siguientes criterios: 1) Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis, síntoma considerado como el inicio de la enfermedad. 2) Niveles de lipasa y/o amilasa en suero 3 o más veces el valor normal y 3) Hallazgos característicos en la Tomografía abdominal o en estudios ecográficos.^{9,10}

La etiología de la Pancreatitis aguda se puede establecer con relativa facilidad en la mayoría de los pacientes. La causa más común son los cálculos biliares en aproximadamente 40 a 70%, seguida en segundo lugar del alcohol con un 25 a 35%.^{11, 12} Un estudio que se llevó a cabo en Estados Unidos informó que la incidencia de la etiología biliar fue de 45 casos por 100 000 personas por año.¹³ La incidencia se incrementa en los casos de pacientes con microlitiasis, ya que estas piedras tienen más probabilidades de salir de la vesícula biliar, donde se originan y llegar al conducto biliar común.¹⁴

Además, teniendo en cuenta que la enfermedad se asocia con un grado significativo de morbilidad; se encontró que el 20% de los pacientes desarrollan un ataque grave incluyendo insuficiencia orgánica u otras complicaciones y hay una tasa de mortalidad global asociada de aproximadamente un 7%. Por otra parte existe un riesgo de recurrencia que se produce en hasta el 31% de los pacientes dentro de las primeras dos semanas posteriores al episodio; sin embargo, se puede reducir significativamente con el tratamiento quirúrgico definitivo a tiempo o el tratamiento endoscópico (CEPRE).^{15, 16, 17}

Para la detección de colelitiasis la ecografía o ultrasonografía abdominal es la prueba diagnóstica de elección con la sensibilidad de aproximadamente un 100% en situaciones sin complicaciones.¹⁸ Por tanto para establecer el diagnóstico de litiasis biliar por ultrasonografía se toman en cuenta 3 criterios: 1) Los cálculos aparecen como imágenes ecogénicas. 2) deben estar asociados a sombra acústica. En el caso de los cálculos muy pequeños pueden no dejar sombra acústica. Para detectarlos se debe colocar el transductor de la máxima frecuencia que permita visualizar en primera instancia a la vesícula biliar y por último; 3) la movilidad de los cálculos libres flotantes que puede definirse al movilizar al paciente de un lado a otro permitiendo con ello una mayor identificación ultrasonográfica.¹⁹ En relación a Coledocolitiasis, la ultrasonografía obtiene una sensibilidad general del 75%; dentro de ésta, una visualización del 89% para las litiasis proximales y el 70% en las distales.²⁰

La ecografía abdominal también puede ser de utilidad en el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar asociada; sin embargo, la sensibilidad de la misma en el contexto de la enfermedad

disminuye hasta un 67 a 87% y es algo limitado en el pronóstico, considerando que cuando está presente el gas intestinal dificulta la claridad de la prueba o de tratarse de cálculos biliares que se encuentran en la vía biliar distal.^{18, 21}

La ecografía o ultrasonografía endoscópica es una herramienta valiosa tanto para el diagnóstico y evaluación de enfermedades gastrointestinales. La combinación de la visualización endoscópica y de imágenes ecográficas de alta frecuencia permite el diagnóstico avanzado y la realización de procedimientos terapéuticos.²² En el diagnóstico de Pancreatitis aguda, la ultrasonografía endoscópica tiene la mayor tasa de detección de etiología biliar resultante en el 75% de los que se diagnosticaron inicialmente con una forma idiopática.¹⁸ Así mismo es útil en el diagnóstico de coledocolitiasis; si se trata de la etiología principal y en la determinación de qué pacientes pueden beneficiarse tempranamente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para su manejo.²⁰

Se conoce de acuerdo a últimos estudios que tanto la colangiopancreatografía por resonancia magnética y la ecografía endoscópica está indicados como los mejores métodos de imagen para la detección de los cálculos del conducto biliar común. No obstante, la ecografía endoscópica es más precisa en la detección de microlitiasis (<5 mm), que son responsables de la mayoría de los casos de pancreatitis aguda biliar, sobre todo si el conducto biliar no está dilatado.^{23, 24, 25} Sin embargo en nuestro medio la experiencia desde la llegada de esta técnica es aún limitada, debido a la reducida distribución a nivel nacional, la restricción a pocos centros del país que cuenten con el equipo necesario y entre otros motivos, por su alto costo y la escasez de centros de entrenamiento, que sumados dificultan su difusión.²⁶

Durante los últimos años, la CPRE se ha convertido en una modalidad terapéutica importante para el tratamiento de trastornos tanto biliares como pancreáticos; principalmente en la pancreatitis aguda biliar donde cumple un rol importante en la prevención de la recurrencia de la misma antes de la Colectomía.^{27, 28, 29} Siendo además considerada un procedimiento poco invasivo y relativamente seguro. Sin embargo en algunos casos existen complicaciones con una incidencia que va desde un 5% hasta 10% y una tasa de mortalidad global del 0.1% al 1%.³⁰

Por tanto siguiendo las pautas internacionales se indica la realización del procedimiento en el contexto de Pancreatitis aguda biliar tomando en cuenta lo siguiente: se sugiere realizar dentro de las primeras 72 horas, si los exámenes auxiliares demuestran la presencia de colangitis aguda o se sospecha de obstrucción del conducto biliar común asociado a Pancreatitis aguda.^{31,32}

1.2. ANTECEDENTES

Zarnescu et al (Rumania 2015) realizaron un análisis donde se identificó como predictores de pancreatitis aguda de origen biliar el sexo femenino, la edad avanzada y alanina aminotransferasa (ALT) elevada. Este estudio confirmó el resultado de dos estudios previos que identificaron las mismas variables.^{3, 33} La modificación bioquímica más frecuentemente asociada con la etiología biliar está representado por elevación de la ALT, niveles mayores del triple son sugerentes para el diagnóstico.⁵

C.L. Liu. et al (Hong Kong, China 2005) encontraron que el sexo femenino, la edad > 58 años, y la ALT > 150 U / L fueron factores predictivos independientes para la causa de la pancreatitis aguda biliar. La sensibilidad y especificidad de la predicción de factores clínico bioquímicos para la pancreatitis biliar fueron 93% y 56%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 88%, valor predictivo negativo de 72%, y la precisión global del 85%.³

Philippe Lévy et al (Francia 2005) realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron 224 pacientes tomando en cuenta la ultrasonografía endoscópica como gold standard para la detección de cálculos biliares se determinó que sólo tres parámetros fueron variables independientes que predicen la etiología biliar de la pancreatitis aguda en su primer episodio: la edad, el sexo, ALT al ingreso.³³

Scott Tenner et al (Estados Unidos 1994) publicaron un estudio que muestra que la elevación de aspartato aminotransferasa (AST) y / o ALT en presencia de pancreatitis pueden ayudar de manera significativa en el diagnóstico de la pancreatitis biliar. Cuanto más alto sea el nivel,

mayor será la especificidad y el valor predictivo. Un nivel de ALT mayor que o igual a 150 IU/L tuvo una especificidad del 96% y un valor predictivo positivo de 95%.³⁴

Stephen et al (Escocia 1983) trabajaron con pacientes ingresados con el diagnóstico de Pancreatitis aguda en los cuales se tomaron valores de amilasa, ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina, urea, glucosa, lactato deshidrogenasa, calcio, albúmina y leucocitos dentro de las primeras 48 del ingreso, donde además se determinó la etiología biliar mediante la realización de Colecistografía oral, conlaciografía intravenosa, colangiografía transhepática percutánea o CPRE se concluyó que tanto las características bioquímicas como fosfatasa alcalina, ALT, bilirrubina, amilasa sérica como la edad y el sexo son factores importantes en la predicción de la etiología biliar.³⁵

Goodman et al (Reino Unido 1985) realizaron un estudio prospectivo que duró aproximadamente 36 meses donde se admitieron 128 pacientes entre hombre y mujeres los cuales fueron sometidos a la realización de pruebas bioquímicas, a ultrasonografía, un grupo de ellos a colecistografía oral y otros a CPRE; donde se determinó que el uso de pruebas bioquímicas que incluyeron fosfatasa alcalina, ALT y bilirrubina predijo correctamente el 73% de pacientes con etiología biliar con una especificidad del 94%. Los valores de corte que proporcionaron un buen margen de separación entre la etiología biliar de la no biliar fueron los siguientes: Fosfatasa alcalina 225 mg/dl, ALT 75mg/dl y bilirrubina 40 umol/l.³⁶

Denavath et al (India 2009) en su estudio retrospectivo donde se tomaron los datos de pacientes (768 hombres y 364 mujeres) que ingresaron con el diagnóstico de Pancreatitis aguda en 5 años concluyeron que los pacientes con pancreatitis aguda de origen alcohólico fueron significativamente más jóvenes con respecto a los de etiología biliar. Además que los niveles de amilasa sérica fueron menores en la etiología alcohólica comparado con la etiología biliar así como los niveles de lipasa.³⁷

1.3. JUSTIFICACIÓN

La importancia de la presente investigación radica en la identificación de los factores bioquímicos para predecir la etiología más prevalente de una enfermedad que es muy frecuente en nuestro medio, tratándose de la etiología biliar, la cual se diagnostica actualmente en nuestros hospitales mediante ecografía abdominal; además de utilizarse la concentración de amilasa sérica y en ocasiones lipasa pancreática. Sin embargo la ecografía abdominal como prueba diagnóstica tiene baja sensibilidad para el caso específico de la enfermedad a estudiar debido a la intervención del gas intestinal o a las dimensiones de los cálculos biliares.

En cuanto a su proyección social e implicaciones prácticas de demostrarse su utilidad se puede estandarizar y establecerse como un parámetro a evaluar en cada paciente que ingrese con un cuadro compatible con Pancreatitis aguda a fin de determinar la etiología biliar y definir el manejo posterior y posible referencia al centro de mayor nivel más cercano.

Los resultados que se obtengan en el presente estudio que se realizará en el Hospital III Cayetano Heredia de Piura se pueden usar como referencia para estudios posteriores y en un futuro poder generalizar los resultados a principios más amplios. ³⁸

1.4. PROBLEMA

¿Cuáles son los factores predictores de Pancreatitis aguda de etiología biliar. Hospital III Cayetano Heredia de Piura. 2013 – 2015?

1.5. HIPÓTESIS

Ho: La edad, el sexo femenino, ALT, AST, bilirrubina total, bilirrubina directa, amilasa sérica, fosfatasa alcalina, glucosa, urea, creatinina, leucocitosis y un episodio previo de Pancreatitis aguda no son factores predictores de pancreatitis aguda de etiología biliar en el Hospital III Cayetano Heredia de Piura durante el periodo comprendido entre 2013 – 2015.

Ha: La edad, el género femenino, ALT, AST, bilirrubina total, bilirrubina directa, amilasa sérica, fosfatasa alcalina, glucosa, urea, creatinina, leucocitosis y un episodio previo de Pancreatitis aguda son factores predictores de pancreatitis aguda de etiología biliar en el Hospital III Cayetano Heredia de Piura durante el periodo comprendido entre 2013 – 2015.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. General

Determinar si la edad, el sexo femenino, ALT, AST, bilirrubina total, bilirrubina directa, amilasa sérica, la fosfatasa alcalina, la glucosa, la urea, creatinina, leucocitosis y un episodio previo de Pancreatitis aguda son factores predictores de pancreatitis aguda de etiología biliar en el Hospital III Cayetano Heredia de Piura durante el periodo comprendido entre 2013-2015.

1.6.2. Objetivos específicos

- Determinar la proporción de pacientes que presentaron etiología biliar de la población de estudio.
- Construir un modelo de predicción considerando las variables: edad, género femenino, ALT, AST, bilirrubina total, amilasa sérica, fosfatasa alcalina, glucosa, urea, creatinina, leucocitosis y un episodio previo de Pancreatitis aguda.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. MATERIAL

Población:

La población en estudio estuvo constituida por los pacientes que se hayan hospitalizado con el diagnóstico de Pancreatitis aguda en el periodo de estudio comprendido entre enero del 2013 a diciembre del 2015 en el Servicio de Medicina del Hospital III Cayetano Heredia de Piura.

2.2. MUESTRA

- **Unidad de análisis**

La unidad de análisis lo constituyó cada uno de los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda que se hospitalizaron en el periodo de estudio asignado en el Servicio de Medicina del Hospital III Cayetano Heredia Piura.

- **Tamaño de la muestra**

Por la naturaleza del estudio se trabajó con toda la población (Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda) comprendida en el periodo de tiempo determinado.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Ingresado durante el periodo de estudio establecido.
2. Mayor de 18 años.

3. Diagnóstico de Pancreatitis aguda.
4. Cuenten con Tomografía y ecografía abdominal.

Criterios de exclusión:

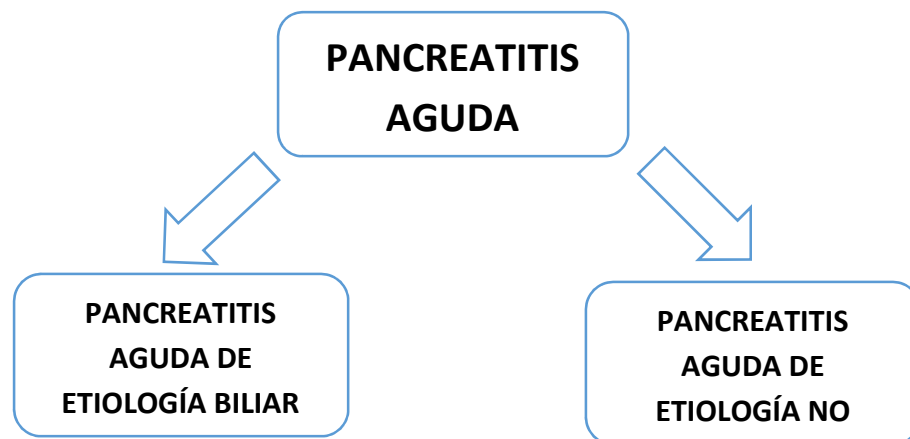
1. No completan su manejo en la institución de estudio.
2. Historias clínicas incompletas.

2.3. DISEÑO DEL ESTUDIO

2.3.1 Tipo de estudio

Este estudio corresponde a uno analítico, correlacional, transversal y retrospectivo.

2.3.2. Diseño específico



2.4. VARIABLES

2.4.1 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
DEPENDIENTE			
Pancreatitis aguda	Categórica	Nominal	Si/No
INDEPENDIENTES			
Edad	Numérica-discontinua	De razón	Años
Sexo	Categórica	Nominal	Masculino/Femenino
AST	Numérica-continua	De razón	U/L
ALT	Numérica-continua	De razón	U/L
Bilirrubina total	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Bilirrubina directa	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Amilasa sérica	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Fosfatasa alcalina	Numérica-continua	De razón	U/L
Glucosa	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Urea	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Creatinina	Numérica-continua	De razón	mg/dl
Leucocitosis	Numérica-continua	De razón	Mil/mm ³
Episodio previo de Pancreatitis aguda	Categórica	Nominal	Si/No

2.4.2. Definición de variables

- **Pancreatitis aguda de etiología biliar**

La pancreatitis aguda es la inflamación aguda del páncreas que puede extenderse al tejido peri pancreática y órganos distantes. Se manifiesta clínicamente como dolor abdominal con enzimas pancreáticas elevadas. Causado por obstrucción del conducto biliar común por cálculos biliares o lodo biliar.³⁹

- **Edad**

La edad está referida al tiempo de existencia en años de alguna persona, desde su nacimiento, hasta la actualidad.

- **Sexo**

Conjunto de características biológicas que diferencian al hombre de la mujer.

- **Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética**

La Aspartato aminotransferasa es una enzima que se encuentra localizada tanto a nivel citoplasmático como mitocondrial, es una enzima bilocular, se encuentra ampliamente distribuida en músculo esquelético, riñón, cerebro y principalmente en hígado y corazón, donde está en mayor concentración. Valores normales: hasta 38 U/L en hombres y 32 U/L en mujeres.

- **Alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica**

La alanina aminotransferasa es una enzima que tiene como única localización el citoplasma, es unilocular. Su mayor actividad la presenta en el tejido hepático y la menor actividad en músculo

esquelético, corazón, riñón, páncreas y eritrocitos. Valores normales: hasta 41 U/L en hombres y hasta 31 U/L en mujeres.

- **Bilirrubina total**

La bilirrubina se produce como resultado de la lisis del componente hemo de la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos dentro del sistema reticuloendotelial. La bilirrubina no conjugada o indirecta es transportada al hígado ligada escasamente a la albúmina, es insoluble en agua y por ello no se excreta en orina. En el hígado se conjuga con glucurónido (bilirrubina directa o conjugada) y posteriormente se segrega a la bilis y el intestino. Valores normales: 0.2 a 1 MG/DL.

- **Bilirrubina directa**

Es la fracción de la bilirrubina que se encuentra unida con ácido glucurónico, para luego ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación. Valores normales: 0.0 a 0.2 MG/DL.

- **Amilasa pancreática**

La amilasa es una enzima hidrolasa que se produce principalmente en el páncreas (se secreta en las células acinares) y en pequeñas cantidades en las glándulas salivales que tiene la función de catalizar la reacción de hidrólisis de los enlaces 1-4 del componente -amilasa al digerir el glucógeno y el almidón para formar azúcares simples. Valores normales: 28 a 100 U/L.

- **Fosfatasa alcalina**

Isoenzima que tiene la capacidad de hidrolizar los enlaces éster de los fosfatos orgánicos en un medio alcalino, reacción por la cual se genera un radical orgánico y un fosfato inorgánico. Su función biológica es desconocida. La fosfatasa alcalina que se encuentra en el suero procede

normalmente del hígado y del tejido óseo. Valores normales: 35 a 104 U/L en mujeres y 40 a 129 U/L en hombres.

- **Glucosa**

Es un hidrato de carbono que constituye la principal fuente energética del organismo. Su concentración se mantiene dentro de unos estrechos márgenes debido al efecto combinado de una serie de hormonas (insulina, glucagón, adrenalina, cortisol y hormona de crecimiento). Valores normales: 70 a 105 MG/DL.

- **Urea**

Es el principal producto final del metabolismo proteico. Se forma en el hígado a partir de la destrucción de las proteínas, las cuales son separadas en aminoácidos, en donde el nitrógeno se libera como ión amonio y el resto de la molécula se utiliza para generar energía en las células y tejidos. Valores normales: 10 a 50 MG/DL.

- **Creatinina**

La Creatinina es esencialmente un metabolito del fosfato de la creatina. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que tiende a ser producida por el cuerpo de forma constante, y normalmente es filtrada por los riñones y excretada por la orina. Valores normales: 0.7 a 1.2 MG/DL en hombres y 0.5 a 0.9 MG/DL en mujeres.

- **Leucocitosis**

Es el total de células blancas en la sangre de más de dos desviaciones estándar por encima de la media, o un valor superior a 11.000/microlitro en los adultos

2.5. PROCEDIMIENTOS

2.5.1 Procedimiento de obtención de datos

Ingresaron al estudio todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda que cumplieron con los criterios de inclusión, que acudieron al Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia de Piura durante el periodo de estudio comprendido entre enero del 2013^a diciembre del 2015.

Se remitió una carta de solicitud a la dirección del Hospital III Cayetano Heredia de Piura para obtener el permiso de acceso al archivo y por consiguiente a las historias clínicas y así poder realizar el estudio de investigación, la cual fue firmada por el investigador para representar el compromiso con el presente trabajo.

Una vez que fue aceptada la carta por la institución se solicitaron en archivo las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que fueron atendidos en el periodo 2013 – 2015 constituida por 150 pacientes de los cuales 117 cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio para la búsqueda de los datos para la realización de la investigación, los cuales fueron plasmados en una ficha de recolección de datos por medio de la técnica de recolección de datos documental donde se buscaron datos bioquímicos.

2.6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

2.6.1. Estadística descriptiva

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculará la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

2.6.2. Estadística analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), para las variables categóricas y la prueba U de Mann – Whitney para variables cuantitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Con los factores encontrados se construyó un modelo de predicción utilizando la regresión múltiple.

2.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos de la declaración de Helsinki II sobre las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucran a los seres humanos. Los que se refieren a que se tomó en cuenta:

- La investigación científica con seres humanos debe basarse en el principio de honestidad y el de respeto a la dignidad y a los derechos humanos de los participantes.
- Además en la investigación con humanos, prevalecerá el interés y bienestar del individuo sobre cualquier otro.
- La investigación biomédica con humanos es aceptable siempre y cuando los beneficios que obtengamos con nuestra investigación sean mayores a los riesgos.
- No es factible una investigación que impida al paciente obtener los mejores servicios.
- La investigación con seres humanos debe seguir los principios científicos generalmente aceptados en su diseño y ejecución, incluyendo bases teóricas sólidas y una metodología apropiada. Estas investigaciones deben ser dirigidas por profesionales en el área.
- Para poder realizar una investigación con seres humanos en la que participen investigadores de Biomédicas, todos los protocolos deben ser previamente revisados y autorizados por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.

Además se tuvo en cuenta la Ley General de Salud N° 26842, artículo 250, cuando fuere utilizada con fines académicos o de investigación científica, siempre que la información obtenida de la historia clínica se consigne en forma anónima; artículo 280, la investigación observacional con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.

Se obtuvo también la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”.

Asimismo se solicitó la aprobación del Director del Hospital III Cayetano Heredia de Piura, teniendo en cuenta que toda la información proporcionada fue de carácter confidencial y sólo tuvo acceso a ella el personal investigador.⁴⁰

III. RESULTADOS

La población de estudio que cumplió con los criterios de inclusión fue de 117 historias clínicas de un total de 150 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda pertenecientes al periodo 2013-2015, obteniendo 86 pacientes correspondientes a la etiología biliar de la enfermedad y 31 pacientes correspondientes a la etiología no biliar, de los cuales 68 (58.1%) pacientes fueron mujeres y 49 pacientes (41.9%) fueron varones; que se puede observar en el gráfico 1.

Con respecto a la edad del grupo de estudio se puede observar que la media de la población fue de 51.8 años \pm 19,22 años; tomado de un rango de 19 a 85 años.

En las tablas 1, 2 y 3 se describen los valores de media, mediana, moda, desviación estándar así como el rango mínimo y máximo de cada una de las variables del estudio. Para las variables bioquímicas se tomaron como referencia el rango de valores normales del laboratorio de la institución. Dentro de las variables que evalúan la función hepática se encontró que AST tuvo una mediana de 112 U/L; ALT una mediana de 143 U/L; la Bilirrubina total sérica una mediana de 0.89 mg/dl y la Bilirrubina directa una mediana de 0.46 mg/dl. Respecto a la evaluación de la función de la vía biliar se obtuvo una mediana de 129 U/L para Fosfatasa alcalina. Así mismo para Amilasa sérica se encontró una mediana de 1035 U/L. Por su parte la Glucosa sérica tuvo una mediana de 108 mg/dl, la urea sérica una mediana de 27 mg/dl y la creatinina sérica una mediana de 0.71 mg/dl. Por último respecto al valor de leucocitos encontró una mediana de 13.7 mil/mm³. De todas las variables descritas anteriormente, los gráficos correspondientes presentan una distribución no normal.

En relación al episodio previo de Pancreatitis aguda; en la tabla 4 se muestra que del grupo de pacientes que tuvieron un episodio previo 6 (5.1%) fueron mujeres y 8 (6.8%) fueron varones frente al grupo de pacientes que no presentaron un episodio previo que fueron 62 (53%) mujeres y 41 (88%) fueron varones. Por ende sólo 14 (12%) del total de la población tuvo un episodio previo.

En la tabla 5 se observa los resultados del análisis inferencial de las variables cualitativas Pancreatitis aguda biliar frente al sexo utilizando la prueba Chi cuadrado (X^2) donde se encontró que del grupo de pacientes pertenecientes a la etiología biliar 86 pacientes; 56 pacientes correspondió al sexo femenino frente a 30 pacientes que correspondió al sexo masculino. El error de la prueba tiene un valor de 0.01 resultando significativo por lo cual se determina que existe relación entre las dos variables.

En la tabla 6 se observa los resultados del análisis inferencial de las variables Pancreatitis aguda biliar frente a un episodio previo de Pancreatitis aguda donde se encontró que del grupo de pacientes pertenecientes a la etiología biliar 86 pacientes; sólo 8 pacientes cursó con un episodio previo de Pancreatitis aguda, frente a 78 pacientes que no cursó con dicho episodio. Sumado a esto vemos que el error tiene un valor de 0.139 resultando no significativo por lo cual no existe relación entre las dos variables indicadas.

En la tabla 7 se observan los resultados del análisis de cada una de las variables cuantitativas del estudio frente a la presencia o no de la Pancreatitis aguda de etiología biliar utilizando la Prueba U Mann – Whitney donde se encontró lo siguiente: con respecto a AST, el rango promedio del grupo de pacientes que presentó etiología biliar fue 63.78 frente a 45.73 que correspondió a la etiología no biliar con $p < 0.05$, para ALT el rango promedio del grupo de pacientes que presentó etiología biliar fue 64.91 frente a 42.6 que correspondió a la etiología no biliar con $p < 0.05$, para urea el rango promedio del grupo de pacientes que presentó etiología biliar fue 54.87 frente a 70.47 que correspondió a la etiología no biliar con $p < 0.05$. Por tanto se encontró significancia estadística para las variables descritas; estableciéndose relación entre dichas variables independientes y la variable dependiente del estudio.

En la tabla 8 se observa el modelo de regresión múltiple construido con las variables que encontramos significativas en el análisis bivariado previo donde se estableció que el modelo de predicción sólo justifica el 10.1 % del diagnóstico de Pancreatitis aguda de etiología biliar. Así mismo en la tabla 9 al aplicar la prueba Anova se encontró que el error estadístico fue de 0.017 determinando por tanto que el modelo de variación de la regresión es significativo. Finalmente

en la tabla 10 se observan las constantes de las variables significativas desde donde se obtiene la fórmula del modelo de predicción.

Gráfico N°1

Género de Pacientes con relación a la etiología de la Pancreatitis aguda

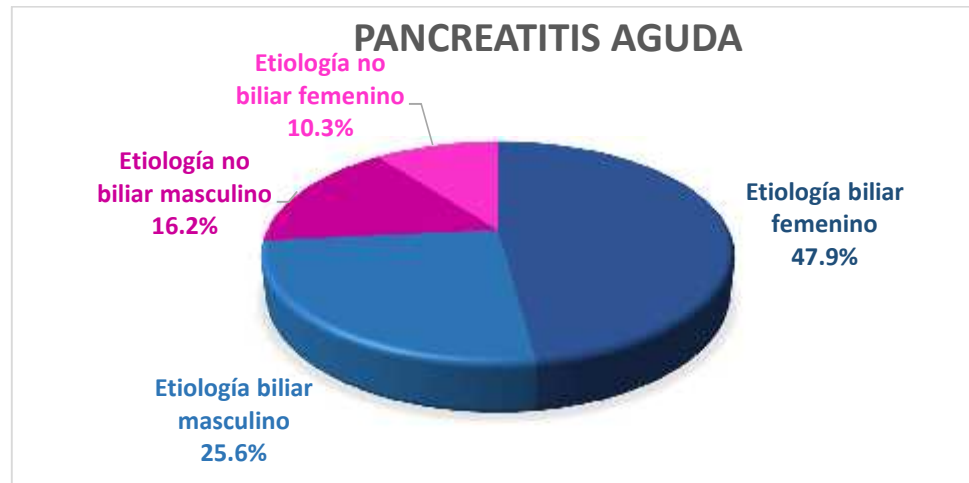


Tabla 1

Medidas de tendencia central de las variables de estudio

		Edad	AST	ALT
N	Válidos	117	117	117
Media		51,80	173,91	242,88
Mediana		51,00	112,00	143,00
Desviación estándar		19,22	193,85	447,88
Rango		67	959	4415
Mínimo		19	11	3
Máximo		86	970	4418

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 2**Medidas de tendencia central de las variables de estudio**

		Amilasa	Fosfatasa Alcalina	Bilirrubina Total	Bilirrubina Directa
N	Válidos	117	117	117	117
Media		1175,88	172,59	1,72	1,37
Mediana		1035,00	129,00	0,89	0,46
Desviación estándar		924,98	142,78	2,11	2,01
Rango		4252,00	1184	10,42	9,53
Mínimo		80,00	15	0,01	0,01
Máximo		4332,00	1199	10,43	9,54

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 3**Medidas de tendencia central de las variables de estudio**

		Glucosa	Urea	Creatinina	Leucocitos
N	Válidos	117	117	117	117
Media		142,62	32,48	0,90	41,48
Mediana		108,00	27,00	0,71	13,70
Desviación típica		157,21	27,13	0,75	58,37
Rango		1340,00	178,00	5,88	383,60
Mínimo		45,00	5,00	0,30	0,50
Máximo		1385,00	183,00	5,89	384,10

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 4
Episodio previo de Pancreatitis aguda y sexo

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Episodio previo de Pancreatitis	No	Recuento	62	41	103
		% del total	53,0%	35,0%	88,0%
	Si	Recuento	6	8	14
		% del total	5,1%	6,8%	12,0%
Total		Recuento	68	49	117
		% del total	58,1%	41,9%	100,0%

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 5
Pancreatitis aguda biliar y sexo

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Pancreatitis Biliar	No	Recuento	12	19	31
		% del total	10,3%	16,2%	26,5%
	Si	Recuento	56	30	86
		% del total	47,9%	25,6%	73,5%
Total		Recuento	68	49	117
		% del total	58,1%	41,9%	100%
Chi-cuadrado de Pearson					
Estadístico exacto de Fisher		Sig.		0,01	
		asintótica (bilateral)		0,02	

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 6

Pancreatitis aguda biliar y Episodio previo de Pancreatitis aguda

		Antecedente de Pancreatitis		Total	
		No	Si		
Pancreatitis Biliar	No	Recuento	25	6	31
		% del total	21,4%	5,1%	26,5%
	Si	Recuento	78	8	86
		% del total	66,7%	6,8%	73,5%
Total		Recuento	103	14	117
		% del total	88%	12%	100%
Chi-cuadrado de Pearson		Sig.	0,14		
Estadístico exacto de Fisher		asintótica (bilateral)	0,19		

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 7

Prueba No Paramétrica de U man de Whitney para las variables cuantitativas del estudio

Variables	Pancreatitis Biliar	N	Rango promedio	Suma de rangos	Sig. asintót. (bilateral)
Edad	No	31	61,90	1919,00	P> 0.05
	Si	86	57,95	4984,00	
AST	No	31	45,73	1417,50	P<0.05
	Si	86	63,78	5485,50	
ALT	No	31	42,60	1320,50	P<0.05
	Si	86	64,91	5582,50	
Amilasa	No	31	55,23	1712,00	P> 0.05
	Si	86	60,36	5191,00	
Fosfatasa Alcalina	No	31	54,29	1683,00	P> 0.05
	Si	86	60,70	5220,00	
Bilirrubina Total	No	31	56,18	1741,50	P> 0.05
	Si	86	60,02	5161,50	
Bilirrubina Directa	No	31	51,32	1591,00	P> 0.05
	Si	86	61,77	5312,00	
Glucosa	No	31	67,06	2079,00	P> 0.05
	Si	86	56,09	4824,00	
Urea	No	31	70,47	2184,50	P<0.05
	Si	86	54,87	4718,50	
Creatinina	No	31	67,02	2077,50	P> 0.05

Leucocitos	Si	86	56,11	4825,50	P> 0.05
	No	31	64,61	2003,00	
	Si	86	56,98	4900,00	

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 8

Modelo de regresión múltiple de las variables significativas

Modelo	R	R²	R² corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio				Durbin-Watson
					Cambio en R²	gl 1	gl 2	Sig. Cambio en F	
1	0,318 ^a	0,101	0,069	0,428	0,101	4	112	0,017	0,253

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 9

Análisis de varianza del modelo establecido

ANOVA^b					
Modelo	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	2,304	4	0,57	3,15	0,017^a
Residual	20,482	112	0,18		
Total	22,786	116			

Fuente: Base de datos Ad Hoc

Tabla 10
Constantes establecidas para el modelo de predicción

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	Sig.
	B	Error típico	Beta	
(Constante)	0,855	0,078		0,000
Sexo	-0,146	0,085	-0,163	0,091
1 AST	,000	0,000	0,118	0,249
ALT	-1,541E-5	0,000	-0,016	0,884
Urea	-0,003	0,002	-,0192	0,056

Fuente: Base de datos Ad Hoc

$$y = \beta_0 + \beta_1(S) + \beta_2 + (A) + \beta_3(A) + \beta_4(u)$$

$$P = 0.8 - 0.1 (s) + 0.1 (A) - 0.0 (A) - 0.1 (u)$$

IV. DISCUSIÓN

Del análisis realizado en nuestro estudio se encontró que la variable edad no resultó estadísticamente significativo en contraparte con el estudio realizado por **Zarnescu y cols** quienes tuvieron como edad promedio del grupo de estudio 51 años; encontraron que la edad avanzada fue un predictor de la etiología biliar. Así mismo **Liu y cols** encontraron en su estudio que la etiología biliar abarcó significativamente pacientes de edad avanzada.

Al realizar el análisis de la variable sexo frente a Pancreatitis aguda biliar se encontró significancia estadística y se determinó en nuestro estudio que el sexo femenino tuvo una mayor relación; dato que se corrobora con el estudio realizado por **Lévy y cols** donde encontraron que el sexo femenino es un factor predictor de la etiología de la enfermedad con un riesgo 2 veces mayor. Encontrado también en el estudio realizado por **Goodman y cols** que determinaron que el sexo femenino combinado con variables bioquímicas mejoraba el modelo de predicción para la etiología biliar. Se presume que la prevalencia del género femenino en la etiología biliar es causada por las hormonas endógenas femeninas, principalmente los estrógenos ya que la deficiencia de estos conduce a trastorno de los lípidos, a un incremento en el colesterol total, de los triglicéridos y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, así como también disminución en el nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Por tanto cambia el perfil de lípidos a través de la expresión de genes que codifican las apoproteínas y puede ser importante en la patogénesis de los cálculos biliares especialmente en el caso de la formación de cálculos de colesterol. Además los estrógenos tienen efectos supresores sobre la secreción de ácido biliar y la influencia sobre la composición y función de la vesícula biliar.^{41 42}

En relación a las pruebas que evalúan la función hepática se encontró que ALT y AST tuvieron significancia estadística. De nuestra base de datos obtuvimos una mediana de 112 U/L para AST y una mediana de 143 U/L para ALT. Al compararlo con el estudio realizado por **Tenner y cols** observamos que ellos encontraron que la elevación sérica tanto de ALT como AST fue bastante específica para la predicción de la etiología biliar; mientras más alto el nivel de las enzimas, mayor fue la especificidad y el valor predictivo; es así que determinaron que un valor igual o

mayor a 150 U/L para ALT tuvo una especificidad de 96%. **Blamey y cols** encontraron que un valor de ALT > o igual a 100 U/L tuvo significancia en la predicción de la etiología biliar. Además años más tarde **Liu y cols** encontraron significativo como factor predictivo independiente un valor para ALT > 150 U/L coincidiendo con el estudio previo. De la misma forma lo describen **Zarnescu y cols** en un estudio más reciente.

Se piensa que el aumento de las transaminasas es debido a la obstrucción transitoria de la ampulla que causa un rápido aumento en la presión del conducto biliar y consecuentemente el daño de las células hepáticas.⁴³ Se ha propuesto que la vesícula biliar actúa como un depósito para los aumentos repentinos en la presión, posteriores a la obstrucción ductal.⁴⁴ **Mossberg y Ross** han propuesto 3 mecanismos que explicarían la elevación de las enzimas hepáticas después de un proceso obstructivo: a) regurgitación de transaminasas desde los canalículos biliares obstruidos a los sinusoides hepáticos, b) aumento de la producción de la enzima y c) secreción de transaminasas por los hepatocitos en respuesta al aumento de la presión intrabiliar.⁴⁵

Por otro lado tanto la bilirrubina total como la bilirrubina directa, al igual que la fosfatasa alcalina no resultaron significativamente estadísticas. Similar resultado se encontró en el estudio realizado por **Tenner y cols** quienes determinaron que los niveles séricos de bilirrubina y fosfatasa alcalina no fueron tan útiles en el diagnóstico de la etiología biliar de la pancreatitis aguda e incluso con cifras extremadamente altas tuvieron un valor predictivo positivo menor al 90 %. Sin embargo en el estudio realizado por **Blamey y cols** usaron como punto de corte 300 U/L para Fosfatasa alcalina, encontrando para un valor > a 300 U/L 86% de los pacientes estuvieron asociados con una etiología biliar y para un valor < a 300 solo 28% de los pacientes.

La fosfatasa alcalina y la gamma-glutamiltanspeptidasa (GGTP) son los indicadores de laboratorio más sensibles de colestasis, que se manifiestan desde el inicio de la enfermedad y permanecen elevados durante la mayor parte del proceso, descendiendo paulatinamente. Sin embargo **Prat y cols.** reportaron una elevación de siete veces el valor normal para la gamma glutamil transferasa, durante los síndromes colestásicos, determinando que dicha prueba es individualmente más sensible que la Fosfatasa alcalina, lo que constituye una limitación para nuestro estudio al no disponer de accesibilidad para la toma inmediata de GGTP. Así como se

debe considerar el día de toma de Fosfatasa alcalina que en la mayor parte de la población de estudio fue al segundo o tercer día de ingreso e incluso días después del inicio de los síntomas lo cual nos muestra otra limitación. Por su parte la bilirrubina sérica, sugiere el patrón de ictericia obstructiva, que en la mayoría de los casos se traduce a forma de Coledocolitiasis, que no fue comprobado para toda la población de estudio. Para el caso de la bilirrubina directa se sabe que ésta no llega a ser tan elevada hasta que el hígado ha perdido al menos la mitad de su capacidad excretora. Incluso un paciente podría tener obstrucción bien del conducto hepático derecho o izquierdo sin un aumento en el nivel de bilirrubina. Por otro lado debido a que la secreción de bilirrubina conjugada en la bilis es muy rápida la detección de la bilirrubina conjugada en la sangre es poco detectable. ^{46 47}

Por otro lado la mediana encontrada para amilasa sérica en nuestro estudio fue de 1035 U/L y dicha variable no representó significancia estadística. Al compararlo con estudios anteriores encontramos que el análisis realizado por **Devanath y cols** encontró que los niveles séricos de amilasa fueron significativamente mayores en la etiología biliar comparados con la etiología alcohólica. Sin embargo a pesar de que se acepta que la obstrucción del conducto pancreático y el reflujo biliar es un factor importante para el inicio de la enfermedad; los mecanismos para el mayor aumento de los niveles de amilasa sérica en pacientes con etiología biliar no están del todo claros. ⁴³ Hay que tener en cuenta también las modificaciones temporales fisiológicas del nivel de amilasa en la pancreatitis aguda con el intervalo entre el inicio del cuadro y el ingreso en el hospital.

Así mismo en nuestro estudio no se encontró significancia estadística para las variables glucosa, creatinina y leucocitos que tiene similitud con el estudio realizado por **Zarnescu y cols** quienes estudiaron también dichas variables sin encontrar asociación estadística debido a que dichas variables están mayormente asociadas con otros procesos fisiológicos y no son específicas en la enfermedad del presente estudio.

Se tomó en cuenta también para el presente estudio los valores de urea encontrándose significancia estadística a diferencia de lo esperado y a los antecedentes revisados en donde ningún estudio concluyó que esta variable tuviese asociación con la etiología biliar de la

enfermedad. En nuestra data se encontraron valores desde 5 mg/dl hasta incluso 136, 173 y 183 mg/dl. Dichos datos pueden ser concedidos en el marco de la gravedad de la enfermedad debido a que en nuestra población se incluyeron pacientes con la forma leve y grave de la enfermedad. La segunda a su vez está asociada con Insuficiencia renal aguda de severidad variable la cual aparece en el seno de la inflamación aguda pancreática que puede deberse a hipovolemia e hipotensión.⁴⁸ En ésta se produce retención de productos nitrogenados debido a una disminución de la filtración glomerular desencadenada por la disminución de la presión de ultrafiltración producto de la hipoperfusión como consecuencia de la hipovolemia.⁴⁹

Como en todo estudio existen limitaciones y en éste son las siguientes: debido a la naturaleza del estudio por diseño de un corte transversal está sujeto a potenciales sesgos de selección y de información; además de la imposibilidad de determinar la incidencia de la enfermedad en la población de estudio y no permitir establecer la relación temporal entre la exposición y la enfermedad. Se toma en cuenta también que los valores de la base de datos fueron extraídos de las historias clínicas de la población de estudio. Por otro lado se utilizó como prueba estándar la ecografía abdominal para la clasificación de la enfermedad en etiología biliar y no biliar sabiendo que la sensibilidad de la prueba es limitada como se expuso anteriormente; por ende es posible que algunos casos considerados dentro de la etiología no biliar son en realidad de etiología biliar y por tanto pérdidas en el análisis.

Se debe tomar en cuenta también que una de las principales limitaciones fue el no considerar dentro del estudio variables como los factores clínicos (características del dolor abdominal, fiebre, ictericia entre otros), intervalo entre el inicio de los síntomas y la admisión hospitalaria así como la toma de gamma glutamil transpeptidasa que es un marcador específico de colestasis. Y por último el día de toma de cada uno de los marcadores séricos fue variable dentro del período de estudio.

V. CONCLUSIONES

- En la investigación realizada se determinó que el sexo femenino, AST, ALT y la urea son factores predictores de Pancreatitis aguda de etiología biliar.
- Del total de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda que ingresaron al estudio, la mayor proporción correspondió a la etiología biliar con un valor de 73.5%.
- Se construyó un modelo de predicción que fue detallado en las tablas 8, 9 y 10 así como en la ecuación obtenida incluyendo las variables sexo femenino, AST, ALT y urea justificando el 10.1% del diagnóstico.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la toma precoz de muestras sanguíneas para la pronta obtención de los valores bioquímicos considerados en el estudio así como otros que sean específicos.
- Llevar a cabo un estudio donde se tomen en cuenta también otros factores que influyen en el diagnóstico de la enfermedad como los factores clínicos e imagenológicos.
- Es recomendable la realización de estudios más amplios que verifiquen la asociación o falta de ésta entre las variables consideradas en la presente investigación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzáles-Gonzáles J. A., Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vásquez M.A., García-Compean D., Flores-Rendón A. R., Maldonado-Garza H.J et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012; 77(4):167-173.
2. Binit S., Kalpana B., Yashwant P., Ankur A. Imaging lexicon for acute pancreatitis: 2012 Atlanta Classification revisited. *Gastroenterology Report.* 2015, 1–8.
3. Liu C., Fan S., Lo C., Tso W., Wong Y., Poon R. et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 423–431
4. Nistal M., Zoltani M., Lohse A., Di Daniele N., Tesauro M., Pace A. Analysis of the power of common tools in the Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology research and Practice.* 2014:1-4.
5. Zarnescu N., Costea R., Zarnescu E., Neagu S. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT. *Journal of Medicine and Life.* 2015; 8 (4): 523-526.
6. Ferreira A., Bartelega J., Urbano H., Souza I. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them? *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015;28(3):207-211
7. Koziel D, Gluszek S., Matykiewicz J., Lewitowicz P., Drozdak Z. Comparative analysis of selected scales to assess prognosis in acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015;29(6):299-303.
8. Plenkowska J., Gwozdzewicz K., Skrobisz-Balandowska K., Marek I., Kostro J., Szurowska E. et al. Perfusion –CT-Can we predict acute Pancreatitis outcome within the first 24 hours from the onset of symptoms?. *Plos One* 2015; 11(1):1-20.
9. Maraví E, Zubia F., Petrovc M., Navarro S., Laplaza C., Morales F. et al. SEMICYUC 2012. Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Med Intensiva.* 2013;37(3):163-179.

10. Danalio lu A., Mitchell O., Singh V., Nasuh A., entürk H., Cameron A. et al. Acute pancreatitis following adult liver transplantation: A systematic review. Turk J Gastroenterol 2015; 26: 450-5.
11. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Swaroop S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013: 1-16.
12. Lowenfels A., Maisonneuve P., Sullivan T. The changing character of Acute Pancreatitis: Epidemiology, Etiology, and Prognosis. Curr Gastroenterol Rep. 2009; 11:97-103
13. Chwistek M., Roberts I., Amoateng-Adjepong Y. Gallstone pancreatitis: a community teaching hospital experience. J Clin Gastroenterol 2001;33:41-44.
14. Ryan V., Douglas G., Alder MD. Acute Pancreatitis: Review and Clinical Update. Hospital Physician. 2009: 9-19.
15. Bokhari S., Kulendran M, Liasis L, Qurashi K., Sen M., Gould S. Implementation of a novel emergency surgical unit significantly improves the management of gallstone pancreatitis. Ann R Coll Surg Engl 2015; 97: 308–314.
16. Banks P., Freeman M. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006; 101 (2): 379-400.
17. Mustafa A., Begaj I., Deakin M., Durkin D., Corless D., Wilson R. et al. Long-term effectiveness of cholecystectomy in the management of gallstone pancreatitis. Surg Endos. 2014; 28: 127-133.
18. Tanka P., Anuj P., Mukund R. Role of Biochemical Investigation in Prediction of Biliary Etiology in Acute Pancreatitis. J Nepal Med Assoc 2013;52(189):229-32.
19. Motta G., Rodriguez C. Abordaje diagnóstico por imagen en patología benigna de la vesícula y vías biliares. Asociación mexicana de cirugía endoscópica. 2010; 11(2); 71-79.
20. Fernández V., Graña S., Tami D. Eco Apuntes de Ecografía: vesícula biliar y vías biliares. 2010;17: 260-280.
21. Jeffrey D., Quinlan. Acute Pancreatitis. Am Fam Physician 2014; 90 (9): 632-639.
22. Jia Y., Maspons A., Othman M. The Therapeutic Use of Endoscopic Ultrasonography in Pediatric Patients is Safe: A Case Series. Saudi J Gastroenterol. 2015; 21(6): 391-395.

23. Anderloni A., Galeazzi M., Ballare M., Pagliarulo M., Orsello M., Del Piano M. et al. Early endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis: A prospective pilot study. *World J Gastroenterol* 2015; 21(36): 10427-10434
24. Fusaroli P., Kypraios D., Caletti G., Eloubeidi M. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: A systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 4243-4256.
25. Kotwal V., Talukdar R., Levy M., Swaroop S. Role of endoscopic ultrasound hospitalization for acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 4888-4891.
26. Chacaltana A., Zumaeta E., Larrea P., Chavez H., Vera A. Experiencia inicial en ecoendoscopía en el Hospital Edgardo Rebagliati, EsSalud, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2013;33(4):293-299.
27. Bignell M., Dearing M., Hindmarsh A., Rhodes M. ERCP and Endoscopic Sphincterotomy (ES): A Safe and Definitive Management of Gallstone Pancreatitis with the Gallbladder Left In Situ. *J Gastrointest Surg* 2011; 15:2205–2210
28. Sanjay P., Yeeting S., Whigham C., Judson H., Polignamo F., Tait I. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis. *Surgical Endoscopy*. 2008; 22: 1832-1837.
29. Hammarstrom L., Stridbeck H., Ihse I. Effect of endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy on late outcome after gallstone pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 1998; 85: 333-336.
30. Vezakis A., Fragulidis G., Polydorou A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: Diagnosis and management. *World J Gastrointest Endosc*. 2015; 7(14): 1135-1141
31. Kapetanios D. ERCP in acute biliary pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2(1): 25-28
32. Bor R., Madacsy L., Fabian A., Szepes A., Szepes Z. Endoscopic retrograde pancreatography: When should we do it?. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(11): 1023-1031.

33. Levy P, Boruchowicz A., Hastier P., Pariente A., Thevenot T., Frossard JL et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicenter prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatology*. 2005; 5: 450 – 456.
34. Tenner S., Dubner H., Steinberg W. Predicting Gallstone Pancreatitis with Laboratory Parameters: A Meta-analysis. *Am J Gastroenterol Suppl*. 1994; 89 (10): 1863-1866.
35. Stephen L., Blamey S., Osborne D., Gilmour W., O'Neill J., Carter D. et al. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. *Ann Surg* 1983; 198: 574-578.
36. Goodman A., Neoptolemos J., Carr-Loke D., Finlay D., Fossard D. Detection of gall stones after acute pancreatitis. *Gut* 1985; 26: 125-132.
37. Devanath A., Kumari J., Joe J., Peter S., Rajan S., Sabu L. et al. Usefulness of lipase/amylase in Acute Pancreatitis in south Indian Population. *Indian J Clin Biochem*. 2009; 24 (4): 361- 365.
38. Hernandez R, Fernandez C, Baptista P, Metodología de la investigación. 4aEd. México. McGraw Hill. 2009. P 51-52.
39. Vujasinovic M., Makuc J., Tepes B., Marolt A., Kikec Z., Robac N. Impact of a clinical pathway on treatment outcome in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2015 August 14; 21(30): 9150-9155.
40. Robin H., Juan P.L., Ciro L., Raúl M., Miguel M., Patricia O. et al. Código ético para el personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM. Universidad Nacional Autónoma de México. Cap I. pag 8-9
41. Simonsen M., Erichsen R., Froslev T., Rungby J., Sorensen H. Postmenopausal Estrogen Therapy and Risk of Gallstone Disease: A Population-Based Case–Control Study. *Drug Saf*. 2013; 36:1189–1197.
42. Rudzi ska K., Bogacz A., Kotrych D., Wolski H., Majchrzycki M., Seremak-Mrozikiewicz A. et al. The *APOB* gene polymorphism in the pathogenesis of gallstone disease in pre- and postmenopausal women. *Prz Menopauzalny* 2015; 14(1): 35-40.

43. Moolla Z., Anderson F., Thomson S., Use of Amylase and Alanine Transaminase to Predict Acute Gallstone Pancreatitis in a Population with High HIV Prevalence. *World J Surg* 2013; 37:156–161
44. Agahi A., McNair A. Choledocholithiasis presenting with very high transaminase level. *BMJ Case Reports*. 2012: 1 -3.
45. Díaz D., Otero W., Gómez M. Pancreatitis aguda y elevación de aminotransferasas: ¿en qué pensar? Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol*. 2015; 30 (4): 479 -484.
46. Velásquez D., Medina A., Vega A. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cirujano general*. 2010; 32(1): 39 -44.
47. Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive test. *Ann Surg* 1999; 229: 362-8
48. De las Heras G., Castro B. Factores pronósticos de la Pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 357-364.
49. Miyahira J. Insuficiencia Renal aguda. *Rev Med Hered*. 2003; 14 (1): 36-47.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1

FACTORES BIOQUÍMICOS COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° de HC:

I. Etiología Biliar

Si ()

No ()

II. Factores Predictivos de Pancreatitis aguda biliar

- Edad: años
- Sexo: F () M ()
- Peso:kg
- Talla: m
- AST:U/L
- ALT: U/L
- Amilasa sérica: mg/dl
- Fosfatasa alcalina:U/L
- Bilirrubina total: mg/dl
- Bilirrubina directa:..... mg/dl
- Glucosa:..... mg/dl
- Urea:.....mg/dl
- Creatinina:..... mg/dl
- Leucocitos:.....mg/dl
- Episodio previo de PA: si() no ()

ANEXO N° 2

“AÑO DE LA CONSOLIDACIÓN DEL MAR DE GRAU”

**Solicito: PERMISO PARA REVISIÓN DE HISTORIAS
CLÍNICAS PARA TESIS DE PREGRADO**

Dr. Pedro Ojeda Gallo

Gerente del Hospital Essalud III José Cayetano Heredia- Piura

Con copia a:

Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación

Yo, Ursula Patricia Pérez Verástegui, alumna de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego con DNI 46397613 ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que habiendo culminado mis estudios de pre-grado y siendo necesario realizar mi tesis para mi titulación, decidí realizar el proyecto titulado “FACTORES BIOQUÍMICOS COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA PIURA 2013 -2015.”, solicito que se me otorgue el permiso necesario para revisar las historias clínicas necesarias para la realización de mi presente trabajo, comprometiéndome a alcanzar una copia de los resultados obtenidos en el trabajo a la institución que usted dirige.

POR LO EXPUESTO:

Es justicia que espero alcance le agradezco de antemano me despido atentamente.

Piura, Febrero del 2016

Ursula Patricia Pérez Verástegui

DNI: 46397613